

УД-35. СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ АНАЛОГОВ ГОРМОНА СОМАТОСТАТИНА

Д. В. Авдеев¹, Д. С. Хачатрян², В. Н. Осипов³, Н. Я. Подхалюзина⁴,
Н. И. Моисеева³, М. В. Овчинников¹, М. В. Сидорова¹

¹ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ,
121552, Россия, Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а

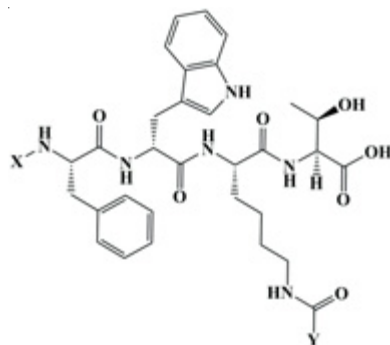
²Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» – ИРЕА,
107076, Россия, Москва, Богородский вал, 3

³Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина МЗ РФ,
115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, 23

⁴Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева,
125047, Россия, Москва, Миусская площадь, 9

E-mail: mityaavdeev93@mail.ru

Одним из современных подходов при создании противоопухолевых препаратов является конструирование химерных молекул, сочетающих пептидный и непептидный фрагменты. Пептидный фрагмент обеспечивает высокую селективность действия за счет связывания с рецепторами опухолевых клеток, а непептидный фрагмент усиливает противоопухолевую активность соединения. Кроме того, наличие пептидного фрагмента снижает токсичность препарата [1]. К настоящему времени проведены исследования по созданию противоопухолевых химерных молекул на основе аналогов гормона соматостатина, имеющих в молекуле известные цитостатические препараты: доксорубин, метотрексат, камптотецин, цисплатин [2]. Нами синтезирован ряд новых аналогов гормона соматостатина на основе последовательности –Phe–D–Trp–Lys–Thr–, являющейся фармакофорной в соматостатине [3].



Мы конъюгировали различные производные индола, карбазола и кумарина путем создания амидной связи с ε-аминогруппой лизина или α-аминогруппой фенилаланина. У полученных соединений была изучена цитотоксичность на клеточных линиях опухолей человека, экспрессирующих рецепторы соматостатина: A549, PC3, HCT-116 MCF7, Jurkat. Выявлено большое количество соединений, обладающих *in vitro* противоопухолевой активностью.

Библиографические ссылки

1. Srinivasarao M., Galliford C. V., Low P. S. Principles in the design of ligand-targeted cancer therapeutics and imaging agents // Nat. Rev. Drug Discov. 2015. Vol. 14, № 3. P. 203–219.
2. Somatostatin receptor-targeted organometallic iridium complexes as novel theranostic agents / V. Novohradsky [et al.] // Chem. Commun. 2017. Vol. 53, № 40. P. 5523–5526.
3. A Nomogram to Assess Small-Intestinal Neuroendocrine Tumor («Carcinoid») Survival / I. M. Modlin [et al.] // Neuroendocrinology. 2010. Vol. 92, № 3. P. 143–157.